

Protocol AI447-028

Fase 3 studie met Asunaprevir en Daclatasvir (DUAL) voor patiënten met chronische hepatitis C Genotype 1b die reeds eerder behandeld zijn met Peginterferon Alfa-2a en Ribavirine (P/R) en die hierop niet of gedeeltelijk hebben gereageerd, of voor patiënten die nog nooit eerder zijn behandeld met P/R of hiervoor niet geschikt waren

Gepubliceerd: 25-05-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire doel: Dit wetenschappelijk onderzoek is opgezet ter beoordeling van de werkzaamheid van de combinatie van de onderzoeksgeneesmiddelen (ASV + DCV) bij de behandeling van infectie met hepatitis-C-virus (HCV). De werkzaamheid kan het best...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37621

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Protocol AI447-028: Fase 3 Studie met Asunaprevir and Daclatasvir (DUAL)

Aandoening

- Overige aandoening
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Chronische Hepatitis C infectie of chronische HCV

Aandoening

Hepatitis C

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry (Bristol-Myers Squibb)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische Hepatitis C Genotype 1b Infectie, Daclatasvir en Asunaprevir (DUAL)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt:

Relatieve aantal behandelde proefpersonen met SVR-12, gedefinieerd als HCV-RNA

< LOQ in week 12 na de behandeling, voor proefpersonen die eerdere *null

responders* of partiële responders zijn of behandelingsnaïef zijn.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

* Relatieve aantal behandelde proefpersonen met SVR12, gedefinieerd als HCV-RNA

< LOQ in week 12 na de behandeling, voor proefpersonen die geen P/R verdragen

of niet in aanmerking komen voor een behandeling met P/R;

* Veiligheid tijdens de behandeling, gemeten als de frequentie van ernstige

bijwerkingen en het aantal stopzettingen wegens bijwerkingen tijdens de behandeling en tot 7 dagen na de behandeling;

- * Verschillen in de incidentie van bepaalde afwijkingen van graad 3-4 in de laboratoriumwaarden tijdens de eerste 12 weken tussen behandelingen (ASV + DCV in vergelijking met de placebo) bij niet eerder behandelde proefpersonen;
- * Relatieve aantal genotype-1b-proefpersonen met SVR12 (HCV-RNA < LOQ in week 12 na de behandeling) op basis van het enkel-nucleotide polymorfisme (SNP) rs12979860 in het IL28B-gen voor elk cohort;
- * Relatieve aantal genotype-1b-proefpersonen bij wie geen HCV-RNA wordt gevonden op elk van de volgende tijdpunten: week 1, 2, 4, 6, 8 en 12; zowel in week 4 als week 12 [eRVR]; bij einde behandeling (tot 24 weken); in week 12 na de behandeling of week 24 na de behandeling voor elk cohort;
- * Relatieve aantal genotype-1b-proefpersonen met HCV-RNA < LOQ op elk van de volgende tijdpunten: week 1, 2, 4, 6, 8 en 12; zowel in week 4 als week 12 [VR(4 en 12)]; bij einde behandeling (tot 24 weken); in week 24 na de behandeling (SVR-24) voor elk cohort.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De standaardbehandeling voor patiënten met een HCV-infectie van genotype 1 is de combinatie van een direct werkende antivirale remmer (DAA) en peginterferon plus ribavirine (P/R). Tot de recentelijk goedgekeurde DAA's behoren de twee NS3/4A-proteaseremmers boceprevir (BOC) en telaprevir (TVR). Deze geneesmiddelen worden toegediend gedurende 24 weken (niet eerder behandelde patiënten met vroege respons) of 48 weken (patiënten bij wie eerdere behandeling met peginterferon Alfa-2 en ribavirine heeft gefaald, en niet eerder behandelde patiënten met late respons) en leiden tot een aanhoudende

virologische respons (SVR, sustained virologic response) bij ongeveer 60 tot 80% van de niet eerder behandelde patiënten en bij ongeveer 30 tot 80% van de patiënten met een eerdere niet aangeslagen P/R-behandeling. Ondanks deze verbetering in

SVR-percentages en de mogelijkheid om de behandeling te verkorten, traden er vaker bijwerkingen op bij patiënten die met DAA + P/R worden behandeld dan bij patiënten die alleen P/R-therapie krijgen. In de BOC-onderzoeken waren de meest voorkomende bijwerkingen anemie en dysgeusie in de BOC-armen versus de P/R-armen, terwijl in de TVR-onderzoeken huiduitslag, anemie, pruritus, misselijkheid en diarree vaker voorkwamen bij patiënten die TVR ontvingen dan bij patiënten die P/R-therapie kregen.

Het ontstaan van varianten die resistent zijn tegen antivirale middelen bij gebruik van één DAA toegediend in combinatie met P/R, heeft men in klinische onderzoeken geassocieerd met zowel virologisch falen als recidief. Mutaties die leiden tot een hoge of een lage resistentie tegen BOC en TVR zijn geclusterd rond de katalytische site van het NS3/4A-serineprotease. Vergelijkbare varianten zijn ontdekt bij met BOC en TVR behandelde proefpersonen. Dit suggereert een bepaalde mate van kruisresistentie tussen beide DAA*s. Opkomende resistentiesubstituties zijn gevonden in de meeste isolaten van proefpersonen die geen SVR bereikten (> 60%), d.w.z. bij bijna alle proefpersonen bij wie de 12-weekse behandeling met TVR plus P/R faalde en bij de meeste (> 60%) proefpersonen bij wie de therapie faalde of die terugvielen na 12 weken TVR plus P/R gevolgd door 12 weken P/R. Met subtypen van HCV-genotype-1 geassocieerde patronen van aminozuursubstituties die tijdens de behandeling met TVR ontstonden, zijn waargenomen bij deze proefpersonen, en bleken te variëren met het genotype. Genotype 1a had hoofdzakelijk V36M en R155K of de combinatie van deze twee varianten, terwijl proefpersonen met genotype 1b hoofdzakelijk de varianten V36A, T54A/S en A156S/T hadden. Een vergelijkbaar scenario is waargenomen bij de proefpersonen bij wie BOC-regimes faalden. Proefpersonen met genotype 1a hadden doorgaans V36M, T54S en R155K, terwijl bij proefpersonen met genotype 1b de meest frequente varianten T54A, T54S, V55A, A156S en I/V170A waren. Het opnieuw behandelen met P/R van patiënten die voordien geen respons hadden op P/R, had geen succes en gaf SVR-percentages van slechts 6% tot 9%.

Null responders vormen de subgroep van non-responders bij wie de reactie op P/R het slechtst was. Deze patiënten hebben dringend behoefte aan krachtigere therapieën en dat heeft geleid tot de evaluatie van regimes met DAA*s. In een onderzoek met non-responders werden bij *null responders* SVR-percentages van 27% (genotype 1a) en 37% (genotype 1b) bereikt met een behandeling bestaande uit de combinatie van TVR plus P/R.

Deze resultaten suggereren een mogelijk voordeel van behandelingen met DAA*s bij deze populatie. Om de responspercentages verder te verhogen is echter een grotere antivirale werkzaamheid nodig. Combinaties van twee DAA*s kunnen een antwoord zijn op het niet-reageren op interferon door *null responders* door verhoging van de antivirale activiteit en vermindering van het risico dat zich resistentie-geassocieerde varianten ontwikkelen. Duidelijke antivirale effecten zijn waargenomen bij proefpersonen behandeld met DUAL DAA*s in onderzoeken waaraan *null responders* met genotype 1b deelnamen. Dit is een reden voor de

ontwikkeling van een therapie met DUAL DAA*s die wordt voorgesteld voor dit onderzoek.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Dit wetenschappelijk onderzoek is opgezet ter beoordeling van de werkzaamheid van de combinatie van de onderzoeksgeneesmiddelen (ASV + DCV) bij de behandeling van infectie met hepatitis-C-virus (HCV). De werkzaamheid kan het best worden beoordeeld door de hoeveelheid virus in het bloed van patiënten te meten 12 weken na stopzetting van de onderzoeksmedicatie die 24 weken lang wordt gegeven. Als een patiënt geen detecteerbaar HCV in het bloed heeft 12 weken na stopzetting van de behandeling, wordt bepaald dat deze patiënt een *aanhoudende virologische respons* (afgekort als SVR-12) heeft.

Secundaire doelen:

1/ Meten hoe goed de onderzoeksgeneesmiddelen werken door bepaling van het relatieve aantal patiënten bij wie een HCV-RNA-concentratie onder de hoeveelheidslimiet (LOQ) van 25 IE/mL wordt bereikt, bij patiënten die P/R niet verdragen of niet in aanmerking komen voor P/R-behandeling;

2/ Beoordeling van de veiligheid van de onderzoeksgeneesmiddelen. Dit wordt beoordeeld door meting van het aantal ernstige bijwerkingen en het aantal proefpersonen dat met de onderzoeksmedicatie stopt;

3/ Schatting van de verschillen in incidentie van bepaalde ernstige afwijkingen in laboratoriumwaarden (bloedbeeld en leverfunctie) in de eerste 12 weken tussen de behandelingen (ASV + DCV versus placebo) bij niet eerder behandelde proefpersonen;

4/ Beoordeling van de relatie tussen de werkzaamheid van de onderzoeksgeneesmiddelen en veranderingen in het HCV-genoom die verantwoordelijk zijn voor geneesmiddelresistentie.

5/ Beoordeling van de werkzaamheid van de onderzoeksgeneesmiddelen vastgesteld aan de hand van:

* Niet-detecteerbaar HCV-RNA op de volgende tijdpunten in het onderzoek: week 1, 2, 4, 6, 8 en 12; zowel in week 4 als week 12 [langdurige, snelle virologische respons (eRVR, extended rapid virological response) - dit betekent dat het virus niet op te sporen is in behandelingsweek 4 en 12]; bij einde behandeling (tot 24 weken); in week 12 of week 24 na de behandeling.

Onderzoeksopzet

Ongeveer 625 proefpersonen met genotype 1b zullen ASV + DCV ontvangen en ongeveer 100 proefpersonen met genotype 1b zullen de placebo ontvangen in dit onderzoek. Zoals aangegeven in afbeelding 3.1 op pagina 35 van het protocol zullen proefpersonen in het open-labelcohort van *null responders* en partiële responders en in het cohort van proefpersonen die P/R niet verdragen of niet in aanmerking komen voor P/R-behandeling, 24 weken lang met ASV + DCV worden behandeld. Het cohort van behandelingsnaïeve proefpersonen zal een dubbelblinde

behandeling ontvangen. Proefpersonen zullen worden gerandomiseerd in een verhouding van 2:1 voor ontvangst van ASV + DCV gedurende 24 weken of placebo (PBO) gedurende 12 weken, gevolgd door ASV + DCV gedurende 24 weken in protocol AI444-026. De randomisatie in dit cohort wordt gestratificeerd volgens cirrosestatus (afwezig of aanwezig). In week 12 zal de toegewezen behandeling voor proefpersonen in het behandelingsnaïeve cohort worden gedeblindeerd. Deze proefpersonen krijgen dan de keuze om over te schakelen op protocol AI444-026 en gedurende 24 weken de actieve behandeling (ASV + DCV) te ontvangen. Bij proefpersonen die voldoen aan vooraf gespecificeerde criteria voor rescue-medicatie in het cohort van niet eerder behandelde patiënten en het cohort van *null responders* en partiële responders, kan een rescue-therapie worden gestart met een QUAD-regime (ASV + DCV plus P/R).

Proefpersonen worden geregistreerd in een van de drie cohorten van genotype 1b op basis van deelnamecriteria:

- * Geen respons of gedeeltelijke respons op P/R (n = 200), en;
- * Intolerantie voor P/R of niet in aanmerking komend voor P/R-behandeling (tot 225), en;
- * Niet eerder behandeld (n = 300).

Proefpersonen in het behandelingsnaïeve cohort zullen worden gerandomiseerd in een verhouding van 2:1, en krijgen:

- * ASV + DCV gedurende 24 weken (n = 200), of;
- * ASV-PBO + DCV-PBO gedurende 12 weken, gevolgd door ASV + DCV gedurende 24 weken in protocol AI444026 (n = 100).

Proefpersonen in het cohort van patiënten die P/R niet verdragen of niet in aanmerking komen voor de P/R-behandeling, worden verdeeld over drie subgroepen:

- * Anemie of neutropenie (tot 75), of;
- * Gecompenseerde gevorderde fibrose/cirrose (F3 of F4) met trombocytopenie (tot 75), of;
- * Depressie (tot 75).

Proefpersonen in het cohort van *null responders* en partiële responders en het cohort van proefpersonen die P/R niet verdragen of niet in aanmerking komen voor P/R-behandeling, zullen gedurende 24 weken tweemaal daags een zachte capsule van 100 mg ASV en eenmaal daags een tablet van 60 mg DCV ontvangen, gevolgd door 24 weken follow-up na voltooiing van de behandeling of na een voortijdige stopzetting van de behandeling.

Bij proefpersonen in het cohort van *null responders* en partiële responders of in de actieve arm van het behandelingsnaïeve cohort die voldoen aan de vooraf gespecificeerde rescue-criteria, kan een rescue-therapie worden ingesteld met een QUAD-regime gedurende nog eens 24 weken. (QUAD-regime = ASV en DCV plus P/R)

Proefpersonen in het behandelingsnaïeve cohort zullen worden gerandomiseerd in een verhouding van 2:1 voor ontvangst van ASV + DCV gedurende 24 weken of ASV-PBO + DCV-PBO gedurende 12 weken, gevolgd door ASV + DCV gedurende 24 weken in protocol AI444-026. Verwacht wordt dat alle proefpersonen in het onderzoek de periode voor behandeling en follow-up volgens het protocol zullen voltooien.

Indien, om welke reden ook, een andere HCV-therapie wordt gestart in de periode na de behandeling, moet de proefpersoon zich uit het onderzoek terugtrekken na het bezoek in week 4 na de behandeling.

De datum van dit bezoek zal men beschouwen als de datum van het laatste bezoek na de behandeling. Als einddatum van het onderzoek zal men de datum nemen van het laatste bezoek van de laatste proefpersoon, of de datum van ontvangst van de laatste gegevens voor statistische analyse van de laatste proefpersoon in het cohort met *null responders* en partiële responders of het behandelingsnaïeve cohort, indien deze later is.

Na voltooiing van de periode na behandeling zal men aan proefpersonen vragen om zich te registreren voor een afzonderlijk observatieonderzoek (AI444046) voor opvolging gedurende nog eens 3 jaar, om de SVR op de lange termijn, het natuurlijke verloop van HCV-resistentie en levergerelateerde complicaties te beoordelen.

Een analyse zal worden uitgevoerd nadat alle proefpersonen (behalve de proefpersonen die een rescue-therapie hebben ontvangen) in het cohort van proefpersonen zonder respons of met gedeeltelijke respons en de ASV + DCV-arm van het behandelingsnaïeve cohort week 12 na de behandeling bereiken.

Proefpersonen die rescue-therapie hebben ontvangen, worden geteld als gevallen met falende behandeling. De primaire analyse zal plaatsvinden nadat ten minste de proefpersonen in het cohort met *null responders* en partiële responders en in het behandelingsnaïeve cohort (met uitzondering van de proefpersonen die rescue-therapie ontvangen) week 12 na de behandeling hebben voltooid. De definitieve analyse wordt uitgevoerd nadat alle proefpersonen week 24 na de behandeling hebben voltooid.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De experimentele producten in dit protocol zijn: > zachte capsules asunaprevir (ASV, BMS-650032) 100 mg en overeenkomende placebocapsules; > tabletten daclatasvir (DCV, BMS-790052) 60 mg en overeenkomende placebotabletten; > peginterferon-alfa-2a (voor proefpersonen bij wie een rescue-therapie wordt gestart); > RBV (voor proefpersonen bij wie een rescue-therapie wordt gestart). De keuze en timing van de toediening voor iedere proefpersoon is als volgt (met de onderstaande uitzonderingen): > ASV: zachte ASV-capsules (of overeenkomende placebo) moeten tweemaal daags worden ingenomen (1 capsule per dosis) tot aan het einde van de toegewezen behandeling. Men kan ASV innemen met of zonder een maaltijd. Proefpersonen die rescue-therapie ontvangen, kunnen ASV tegelijk met RBV innemen. > DCV: DCV-tabletten (of overeenkomende placebo) moeten eenmaal daags worden ingenomen (1 tablet) tot aan het einde van de toegewezen behandeling. Men kan DCV innemen met of zonder een maaltijd. Proefpersonen die rescue-therapie ontvangen, kunnen DCV tegelijk met RBV innemen. > ALLEEN voor rescue-therapie: > Peginterferon-alfa-2a (pegIFN-2a): Proefpersonen die rescue-therapie ontvangen, zullen zichzelf een subcutane injectie geven met 180 µg pegIFN-2a eenmaal per week gedurende de gehele toedieningsperiode. > Ribavirine (RBV): Proefpersonen die rescue-therapie ontvangen, zullen RBV tweemaal daags innemen met voedsel. Voor proefpersonen die minder wegen dan 75 kg is de totale dosis 1000 mg daags. Voor proefpersonen die 75 kg of meer wegen, is de dosis 1200 mg daags. PegIFN-2a/RBV wordt verstrekt door Bristol-Myers Squibb, maar kan, indien

nodig, plaatselijk worden gekocht. PegINF-2a/RBV zal men alleen gebruiken voor de rescue-therapie, mits aan de criteria wordt voldaan en naar goeddunken van de onderzoeker.

Inschatting van belasting en risico

LASTEN EN RISICO'S:

Zie de bovenstaande paragraaf E4 en E9 voor een samenvatting van de lasten en risico's.

VOORDELEN:

Hopelijk zullen de onderzoeksgeneesmiddelen (ASV + DCV) de deelnemers aan het onderzoek helpen om een virologische respons te bereiken op de behandeling, en daardoor voorkomen dat hun HCV-infectie verergert tot levercirrose (littekenvorming), leverkanker of terminale leverziekte waarvoor een levertransplantatie nodig kan zijn. Dit kan echter niet gegarandeerd worden. Proefpersonen zullen tijdens het onderzoek nauwlettend worden gevolgd door de onderzoeksarts (een ervaren clinicus) en zijn of haar team. Proefpersonen kunnen voordeel halen uit het feit dat zij vaker zullen worden onderzocht door ervaren klinici en verpleegkundigen, en van de extra emotionele steun die zij zullen ontvangen van het onderzoeksteam. Hoewel dit geen direct voordeel zal opleveren voor de deelnemers, kan de informatie verkregen uit dit onderzoek in de toekomst andere patiënten met een chronische HCV-infectie helpen.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
Woerden 3447 GX
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
Woerden 3447 GX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Mannen en vrouwen van ten minste 18 jaar oud;
- * Alleen HCV van genotype 1b;
- * Proefpersonen moeten voldoen aan een van de volgende criteria:
 - * *Null responders* of partiële responders: Proefpersonen met een chronische infectie met HCV-genotype 1b die eerder niet reageerden op behandeling met P/R, en die op basis van eerdere behandeling zijn geclassificeerd als eerdere *null responders* of partiële responders, OF;
 - * Proefpersonen die niet eerder zijn blootgesteld aan een interferonformulering (IFN*, pegIFN*), RBV of een direct werkende antivirale remmer tegen HCV (protease-, polymeraseremmer etc.), OF;
 - * Proefpersonen die P/R niet verdragen of niet in aanmerking komen voor P/R-behandeling: Proefpersonen moeten voldoen aan ten minste een van de onderstaande criteria van depressie, anemie, neutropenie of cirrose:
 - * Depression
 - * Proefpersonen werden eerder uitgesloten van een P/R-behandeling vanwege een voorgeschiedenis van klinische depressie, of bij de proefpersonen werd eerder een P/R-behandeling gestaakt vanwege depressie tijdens de behandeling (gedocumenteerd), OF;
 - * Proefpersonen met lichte tot matige (stabiele) depressie ten tijde van registratie voor het onderzoek, OF;
 - * Anemie - proefpersonen bij wie een P/R-therapie in het verleden is stopgezet en die een daling van hemoglobinewaarden hadden tot onder 10.0 g/dL tijdens de therapie (gedocumenteerd), of bij baseline een hemoglobinewaarde hebben lager dan 12.0 g/dL (voor vrouwen) of lager dan 13.0 g/dL (voor mannen), maar hoger dan of gelijk aan 8.5 g/dL, OF;
 - * Neutropenie - proefpersonen bij wie een P/R-therapie in het verleden is stopgezet en die

een daling hadden in het absolute aantal neutrofielen tot onder 0.75×10^9 cellen/L tijdens de therapie (gedocumenteerd), of bij wie het aantal neutrofielen bij baseline lager was dan $< 1.5 \times 10^9$ cellen/L, maar 0.5×10^9 cellen/L of hoger,

OF;

* Cirrose - proefpersonen met gecompenseerde gevorderde fibrose/cirrose (F3/F4) die voordien waren behandeld met een P/R-therapie en die een daling hadden in het aantal bloedplaatjes van ten minste 50,000 cellen/mm³ tijdens de therapie (gedocumenteerd), of bij wie het aantal bloedplaatjes bij screening minder is dan 90,000 cellen/mm³, maar gelijk aan of meer dan 50.000 cellen/mm³;

* HCV-RNA $\leq 10^4$ IE/mL ($10,000$ IE/mL);

* Seronegatief voor hiv en HBsAg;

* Proefpersonen met gecompenseerde cirrose mogen deelnemen (proefpersonen met gecompenseerde cirrose maken maximaal ongeveer 25% uit van de behandelde populatie, behalve in het cohort van proefpersonen met trombocytopenie en fibrose/cirrose (F3/F4), waar geen maximum geldt). Als een proefpersoon geen cirrose heeft, moet de afwezigheid van cirrose worden aangetoond door middel van leverbiopsie uitgevoerd in de drie jaar vóór registratie. Bij aanwezigheid van cirrose is elk voordien afgenomen leverbiopt toereikend. In landen waar geen leverbiopsie vereist is vóór de behandeling en waar niet-invasieve beeldvormingstests (echografie met Fibroscan®) goedgekeurd zijn voor bepaling van het stadium van de leverziekte, kunnen de resultaten van de niet-invasieve beeldvormingstest worden gebruikt om de ernst van de leverziekte te beoordelen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Eerdere behandeling van HCV met een direct werkend geneesmiddel (DAA)

* Bewijs van een medische aandoening die bijdraagt aan chronische leverziekte, behalve HCV-infectie;

* Aanwijzingen voor gedecompenseerde leverziekte, waaronder een voorgeschiedenis of aanwezigheid van ascites, bloedende spataderen of hepatische encefalopathie;

* Vastgesteld of vermoed hepatocellulair carcinoom (HCC) of andere maligniteiten;

* Diabetes of hypertensie die niet onder controle is;

* Totale bilirubine ≥ 3.4 mol/L (of ≥ 2 mg/dL), tenzij de proefpersoon een gedocumenteerde voorgeschiedenis heeft van het syndroom van Gilbert;

* Bevestigde ALAT $\geq 5 \times$ ULN;

* Bevestigde albumine ≥ 3.5 g/dL (35 g/L);

* AFP > 100 ng/mL OF ≥ 50 en ≥ 100 ng/mL: echografie van de lever nodig en proefpersonen met bevindingen die HCC doen vermoeden, worden uitgesloten;

* Bevestigd absolute aantal neutrofielen $< 0.5 \times 10^9$ cellen/L.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-08-2012
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	asunaprevir
Generieke naam:	asunaprevir
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Copegus
Generieke naam:	Ribavirin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	daclatasvir
Generieke naam:	daclatasvir
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Pegasys
Generieke naam:	Peg-interferon-alpha-2a
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2011-005446-35-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01581203
CCMO	NL39753.018.12